

**OPTIMASI GEL EKSTRAK DAUN BINAHONG (*Anredera cordifolia* (Ten.)
Steenis) DENGAN *GELLING AGENT* KITOSAN DAN HUMEKTAN
SORBITOL METODE *SIMPLEX LATTICE DESIGN***



**Disusun sebagai salah satu syarat menyelesaikan Program Studi Strata I pada Jurusan Farmasi
Fakultas Farmasi**

Oleh:

MUHAMMAD ANDYA NUR PATRIA

K 100 140 100

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA
2019**

HALAMAN PERSETUJUAN

**OPTIMASI GEL EKSTRAK DAUN BINAHONG (*Anredera cordifolia* (Ten.)
Steenis) DENGAN *GELLING AGENT* KITOSAN DAN HUMEKTAN
SORBITOL METODE *SIMPLEX LATTICE DESIGN***

PUBLIKASI ILMIAH

oleh:

MUHAMMAD ANDYA NUR PATRIA

K 100 140 100

Telah diperiksa dan disetujui untuk diuji oleh:

Dosen Pembimbing



Erindyah Retno Wikantyasning, Ph.D., Apt.

NIK.868

HALAMAN PENGESAHAN

**OPTIMASI GEL EKSTRAK DAUN BINAHONG (*Anredera cordifolia* (Ten.)
Steenis) DENGAN *GELLING AGENT* KITOSAN DAN HUMEKTAN
SORBITOL METODE *SIMPLEX LATTICE DESIGN***

OLEH

MUHAMMAD ANDYA NUR PATRIA

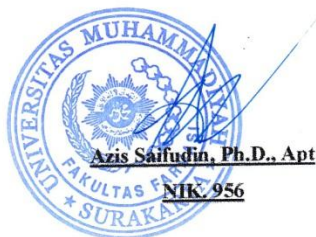
K 100 140 100

Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji
Fakultas Farmasi
Universitas Muhammadiyah Surakarta
Pada hari ~~Senin~~, 11.11.2019
dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Dewan Penguji:

- | | |
|---|---------|
| 1. Gunawan Setiyadi, M.Sc., Apt
(Ketua Dewan Penguji) | (.....) |
| 2. Setyo Nurwaini, M.Sc., Apt
(Anggota I Dewan Penguji) | (.....) |
| 3. Erindyah Retno W, Ph.D., Apt
(Anggota II Dewan Penguji) | (.....) |

Dekan,



PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam naskah publikasi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan orang lain, kecuali secara tertulis diacu dalam naskah dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila kelak terbukti ada ketidakbenaran dalam pernyataan saya di atas, maka akan saya pertanggungjawabkan sepenuhnya.

Surakarta, 11 Februari 2019

Penulis



MUHAMMAD ANDYA NUR PATRIA

K 100 140 100

**OPTIMASI GEL EKSTRAK DAUN BINAHONG (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis)
DENGAN *GELLING AGENT* KITOSAN DAN HUMEKTAN SORBITOL
METODE *SIMPLEX LATTICE DESIGN***

Abstrak

Tanaman binahong diketahui mengandung flavonoid yang mempunyai efek sebagai antimikroba dan antiinflamasi, sehingga dapat digunakan sebagai penanganan masalah jerawat. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbandingan komponen *gelling agent* kitosan dan humektan sorbitol sehingga dapat menghasilkan formula gel yang mempunyai sifat fisik optimum dengan parameter daya lekat, daya sebar, viskositas, dan pH. Formula gel dibuat dengan 5 variasi sediaan dengan perbandingan komponen kitosan dan sorbitol yang berbeda yaitu formula 1 (3:9), formula 2 (4,5:7,5), formula 3 (6:6), formula 4 (7,5:4,5) dan formula 5 (9:3). Metode optimasi yang digunakan yaitu *Simplex Lattice Design* menggunakan aplikasi *Design Expert 11 (trial)*. Evaluasi dan karakterisasi yang dilakukan meliputi pengujian organoleptis, daya lekat, daya sebar, viskositas, dan pH. Dari hasil parameter evaluasi dan karakterisasi tersebut didapatkan formula optimum yang selanjutnya diverifikasi dan dianalisis menggunakan SPSS *one sample t-test* dengan taraf kepercayaan 95%. Komponen kitosan dan sorbitol didapatkan pada perbandingan 3,97%:8,02%. Nilai *desirability* yang diperoleh sebesar 0,669. Uji SPSS dengan *one sample t-test* taraf kepercayaan 95% daya lekat, daya sebar, dan viskositas menunjukkan hasil tidak berbeda signifikan antara nilai prediksi dan hasil verifikasi dengan signifikansi $p > 0,05$ serta menunjukkan perbedaan signifikan terhadap pH dengan signifikansi $p < 0,05$. Kombinasi kitosan dan sorbitol dapat menurunkan daya sebar dan pH serta dapat meningkatkan daya lekat.

Kata Kunci: kitosan, sorbitol, optimasi, *Simplex Lattice Design*.

Abstract

Binahong plants are known to contain flavonoids which have an antimicrobial and anti-inflammatory effect, so they can be used as a treatment for acne problems. This study aims to determine the comparison of the gelling agent chitosan and sorbitol humectant components so that it can produce a gel formula that has optimum physical properties with parameters of adhesion, dispersion, viscosity, and pH. Gel formula was made with 5 variations of the preparation with different components of chitosan and sorbitol namely formula 1 (3: 9), formula 2 (4.5: 7.5), formula 3 (6: 6), formula 4 (7.5 : 4,5) and formula 5 (9: 3). The optimization method used is Simplex Lattice Design using the Design Expert 11 application (trial). Evaluation and characterization carried out include organoleptic testing, adhesion, spreadability, viscosity, and pH. From the results of the evaluation parameters and characterization, the optimum formula is then verified and analyzed using SPSS one sample t-test with a confidence level of 95%. The components of chitosan and sorbitol were obtained at a ratio of 3.97%: 8.02%. The desirability value obtained is 0.669. The SPSS test with one sample t-test confidence level 95% adherence power, spreadability, and viscosity showed no significant difference between predictive value and verification results with a significance of $p > 0.05$ and showed significant differences in pH with significance $p < 0, 05$. The combination of chitosan and sorbitol can reduce dispersion and pH and can increase stickiness.

Keywords: chitosan, sorbitol, optimization, Simplex Lattice Design.

1. PENDAHULUAN

Inflamasi adalah respon tubuh karena adanya kerusakan sel yang disebabkan oleh ultraviolet, panas, bahan kimia, atau adanya agen berbahaya seperti bakteri, virus, atau antigen yang menyebabkan infeksi (Nugroho, 2012). Salah satu jenis inflamasi yaitu jerawat. Jerawat adalah suatu keadaan dimana terjadi penyumbatan kelenjar minyak pada kulit disertai dengan inflamasi kronik *folikel pilosebaceus* (Yenni *et al.*, 2011). Mikroorganisme yang menyebabkan timbulnya jerawat diantaranya yaitu *Propionibacterium acnes* dan *Staphylococcus epidermidis* (Purwanti, 2010). Jerawat menyebabkan rasa tidak nyaman pada muka. Sebagian besar masalah timbulnya jerawat ditemukan pada seseorang ketika berusia 12 sampai 44 tahun (Prabu *et al.*, 2017). Jerawat tidak menimbulkan gejala klinis yang fatal namun keluhan seringkali lebih mengarah ke segi estetik daripada fisik dan mengurangi kepercayaan diri akibat berkurangnya keindahan wajah penderita. Pengobatan jerawat di klinik biasanya menggunakan antibiotik yang dapat menghambat inflamasi dan membunuh bakteri seperti, tetrasiklin, eritromisin, doksisisiklin, dan klindamisin. Penggunaan antibiotik jangka lama selain menimbulkan resistensi juga dapat menimbulkan kerusakan organ (Yani *et al.*, 2016).

Tanaman binahong mengandung kandungan kimia di antaranya yaitu flavonoid, protein, asam oleanolik, asam askorbat, dan saponin (Ariani *et al.*, 2013). Pada penelitian sebelumnya, ekstrak daun binahong terbukti mengandung flavonoid yang dapat menghambat bakteri *Propionibacterium acnes*. Dalam penelitian Yani *et al.*, (2016) menyebutkan ekstrak daun binahong memiliki aktivitas anti bakteri terhadap *Propionibacterium acnes* dengan zona hambat sediaan emulgel ekstrak daun binahong terhadap bakteri *Propionibacterium acnes* lebih besar dibandingkan klindamisin fosfat 1,2% sebagai control positif yaitu pada formula 1 (ekstrak setara dengan KHM 0,05%) sebesar $19,67 \pm 1,25$ mm dan formula 2 (ekstrak setara 2 kali KHM 0,05%) sebesar $20,67 \pm 0,47$ mm, sedangkan klindamisin fosfat 1,2% memiliki zona hambat yaitu $16,33 \pm 0,47$ mm. Penggunaan daun binahong untuk pengatasan jerawat biasanya diaplikasikan dengan dicuci daunnya lalu diremas sampai halus dan ditempelkan pada luka atau jerawat seperti pemakaian masker. Pemakaian seperti itu menyebabkan rasa tidak nyaman pada pemakai (Utami dan Puspaningtyas, 2013). Agar memudahkan penggunaan dari daun binahong maka perlu sebuah formula yang mudah dan efektif saat digunakan, yaitu gel. Menurut Langley dan Dawn (2008) gel memiliki keuntungan diantaranya mempunyai penampilan yang baik, bertahan lama pada wajah, mempunyai pelepasan obat tinggi serta absorpsi pada pengobatan kulit yang cepat sehingga cocok dalam pengobatan jerawat.

Kitosan adalah suatu bahan yang dapat digunakan sebagai basis dari gel. Kitosan merupakan polimer alami, biasanya digunakan untuk pelapis (film) tujuannya untuk menghalangi oksigen yang masuk (Azeredo *et al.*, 2010). Kemampuan kitosan sama baiknya dengan CMC yang dapat memperbaiki penampilan suatu produk karena daya ikat air dan minyak yang kuat dan tahan panas (Wirongrong, 2011). Pada penelitian sebelumnya, konsentrasi kitosan yang dapat digunakan untuk membuat basis gel yaitu 3 - 9% (Syahirah *et al.*, 2008). Dalam sediaan gel, sorbitol dapat digunakan sebagai humektan. Sorbitol merupakan humektan yang aman serta juga dikenal sebagai pelembap bagi kulit (Barel *et al.*, 2009). Sorbitol mempunyai fungsi menyerap air dari lingkungan ke sistem serta menjaga kulit agar tetap lembap (Leyden dan Anthony, 2002). Selain itu sorbitol sebagai humektan bersifat relatif *inert* dan kompatibel dengan beberapa eksipien (barel, 2014). Menurut (Melani *et al.*, 2005) dalam formulasi sediaan gel, basis gel seringkali ditambahkan humektan untuk memperbaiki konsistensinya yang juga dapat berfungsi sebagai kosolven yang dapat meningkatkan kelarutan bahan obat sehingga penting dilakukannya optimasi terhadap kedua faktor tersebut agar mendapatkan parameter uji fisik yang baik. Penelitian ini untuk membuktikan ekstrak daun binahong tersebut dapat diformulasikan dalam sediaan gel, dan juga melakukan optimasi antara kitosan sebagai *gelling agent* dan sorbitol sebagai humektan serta menentukan komposisi formula optimum dari gel ekstrak daun binahong tersebut.

2. METODE

2.1 Alat dan Bahan

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah neraca analitik (Ohaus-Jerman), toples kaca maserasi, corong *buchner*, *rotary evaporator*, cawan porselin, *waterbath*, pipet ukur, pipet tetes, *magnetic stirrer*, mortir, stamper, alat uji daya lekat, alat uji daya sebar, *viscometer* RION dengan rotor nomor 3 (*viscometer* VT-06E), pH meter (Ohaus), alat gelas (Pyrex).

Bahan yang digunakan adalah daun binahong yang didapatkan dari pasar Gede Surakarta, etanol 70% (teknis), kitosan (teknis), sorbitol (teknis), NaOH (teknis), propil paraben (teknis), metil paraben (teknis), asam asetat 1%.

2.2 Rencana Penelitian

2.2.1. Pembuatan Ekstrak Daun Binahong

Daun binahong yang telah dikeringkan dihaluskan menjadi serbuk. Serbuk daun binahong ditimbang sebanyak 500 gram. Penyarian dilakukan dengan metode maserasi. Pelarut yang digunakan yaitu etanol 70% sebanyak 2,5 liter. Serbuk daun binahong direndam dan diaduk homogen sampai seluruh serbuk terendam pelarut etanol. Daun binahong yang telah dihaluskan direndam dengan pelarut etanol 70% selama 3 hari. Serbuk daun binahong yang telah terendam disaring menggunakan vakum selanjutnya diuapkan di *rotary evaporator*. Setelah itu diuapkan di *waterbath* sampai mendapatkan

ekstrak kental dan tidak berbau alkohol. Ekstrak kental yang didapat ditimbang dan dihitung rendemennya (Kumalasari dan Sulistyani, 2011).

2.2.2. Pembuatan Gel ekstrak Daun Binahong

Formula gel ekstrak daun binahong dibuat berdasarkan Khan *et al* (2012) dengan perubahan pada *gelling agent* dan humektan. Pembuatan formula gel ekstrak daun binahong terlebih dahulu menentukan batas bawah dan batas atas komponen kitosan dan sorbitol seperti yang tertera pada tabel nomor 1 sehingga dapat dibuat 5 variasi sediaan gel seperti yang tertera pada tabel nomor 2.

Tabel 1. Penentuan batas bawah dan batas atas komponen kitosan dan sorbitol

Komponen	Batas bawah (gram)	Batas atas (gram)
Kitosan	3	9
Sorbitol	3	9

Tabel 2. Rancangan modifikasi formula gel ekstrak daun binahong

Bahan	Jumlah (gram)				
	F I	F II	F III	F IV	F V
Ekstrak daun binahong	5	5	5	5	5
Kitosan	3	4,5	6	7,5	9
Sorbitol	9	7,5	6	4,5	3
Metil paraben	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
Propil paraben	0,08	0,08	0,08	0,08	0,08
NaOH	10	10	10	10	10
Asam asetat 1%	66,72	66,72	66,72	66,72	66,72

Ditimbang kitosan sesuai yang dibutuhkan lalu dilarutkan ke dalam asam asetat 1% selama 24 jam dengan bantuan *magnetic stirrer*. Kitosan yang telah mengembang ditambahkan NaOH sedikit demi sedikit sebanyak 10 mL (campuran 1). Ditimbang metil paraben dan propil paraben, dilarutkan dengan etanol 70% dalam *beaker glass* (campuran 2). Selanjutnya ditambahkan ekstrak daun binahong yang telah ditimbang ke dalam campuran 2 agar ekstrak daun binahong dapat larut dengan sempurna. Diambil sorbitol sesuai yang dibutuhkan dan dimasukkan ke dalam campuran 2 yang telah tercampur dengan ekstrak daun binahong. Campuran 1 yang masih berada di *beaker glass* dituangkan ke dalam mortir dan ditambahkan sedikit demi sedikit campuran 2. Diaduk sampai homogen sampai terbentuk gel.

2.2.3. Karakterisasi dan Evaluasi Sediaan

Sediaan gel yang sudah diformulasi dilakukan karakterisasi dan evaluasi sediaan untuk mengetahui apakah sediaan gel tersebut sudah memenuhi standar atau tidaknya.

2.2.3.1. Uji Organoleptis

Sediaan gel yang telah diformulasi diamati secara fisik meliputi warna, bau, dan homogenitas sediaan. Bentuk gel yang baik yaitu jernih dengan konsistensi setengah padat (Ansel, 1989).

2.2.3.2. Uji pH

Uji ini dilakukan dengan alat pH meter yang sebelumnya telah dikalibrasi. Pengujian dilakukan dengan cara mencelupkan elektroda pada formula gel. Pengujian dengan pH meter dilakukan sebanyak 3 kali pengukuran.

2.2.3.3. Uji Daya lekat

Uji daya lekat dilakukan dengan menimbang sebanyak 0,25 gram sediaan gel, diletakkan di *object glass* dan ditempelkan pada *object glass* lain lalu ditambahkan beban 1 kg di atas *object glass* selama 5 menit. Setelah 5 menit beban 1 kg tersebut diambil dan *object glass* dipasang pada alat uji daya lekat, serta diberi beban seberat 80 gram. Beban 80 gram tersebut dilepaskan dan dicatat waktu yang dibutuhkan sampai *object glass* terlepas. Uji ini dilakukan sebanyak 3 kali.

2.2.3.4. Uji Daya sebar

Pengujian daya sebar dilakukan dengan menimbang sebanyak 0,5 gram sediaan gel di tengah kaca bundar. Kaca bundar sebelah atas diberi beban dengan meletakkan anak timbang dari 50 gram, 100 gram, 150 gram, 200 gram, dan 250 gram berturut-turut secara bergantian selama 1 menit. Kemudian dihitung diameter gel yang dihasilkan dan data yang diambil yakni pada beban 250 gram.

2.2.3.5. Uji Daya Viskositas

Alat yang digunakan pada pengujian viskositas yaitu *viscometer* RION VT-06E dengan rotor nomor 3. Formula gel yang akan diuji dimasukkan dalam wadah pot, kemudian rotor dimasukkan dalam pot yang berisi gel. Viskometer dinyalakan dan rotor akan berputar dengan sendirinya. Hasil viskositas berupa angka yang muncul di layar. Apabila angka penunjuk viskositas telah stabil maka dibaca skala viskositas pada alat tersebut.

2.3. Analisis Data

2.3.1. Pendekatan Formula Optimum

Data yang diperoleh meliputi hasil pengujian organoleptis, daya lekat, viskositas, daya sebar dan pH pada formula gel ekstrak daun binahong. Data-data yang diperoleh dihitung rata-rata dan standart deviasinya. Hasil tersebut selanjutnya dianalisa menggunakan aplikasi *Design Expert* metode *Simplex Lattice Design*. Setelah itu akan diperoleh formula yang optimum.

2.3.2. Pendekatan Statistik

Analisis statistik terhadap data hasil pengujian kelima sediaan gel ekstrak daun binahong dilakukan menggunakan software *Design Expert* metode *Simplex Lattice Design*. Hasil prediksi diverifikasi dan dianalisis menggunakan *one sample t-test* dengan software SPSS dengan taraf kepercayaan 95%.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1. Ekstrak Daun Binahong

Daun binahong diperoleh dari pasar Gede Surakarta sudah dalam bentuk simplisia kering. Pembuatan ekstrak dibuat dengan metode maserasi. Ekstrak daun binahong yang diperoleh memiliki ciri-ciri organoleptis berwarna hitam kehijauan, berbentuk kental dan berbau khas daun binahong. Serbuk simplisia kering daun binahong sebanyak 500 gram menghasilkan ekstrak kental sebanyak 43,23 gram dan menghasilkan rendemen sebesar 8,646%. Ekstrak kental daun binahong dapat dilihat pada gambar 1.



Gambar 1. Ekstrak kental daun binahong

3.2. Evaluasi Formula Gel

Hasil uji formula 1 sampai 5 pada (Tabel 3) pada pengujian organoleptis bentuk yang dihasilkan formula 1 kental namun sedikit cair, pada formula 2 dan 3 berbentuk kental, sedangkan pada formula 4 dan 5 berbentuk kental namun sedikit padat. Bentuk formula gel dipengaruhi oleh konsentrasi kitosan dan sorbitol yang masing-masing berbeda, jika semakin tinggi konsentrasi kitosan maka sediaan yang terbentuk semakin padat dan jika semakin tinggi sorbitol maka sediaan yang terbentuk semakin cair. Hasil dari pengamatan warna dan bau dari tiap formula yaitu sama, hijau tua kehitaman dan bau yang dihasilkan kas daun binahong. Warna dan bau formula gel berasal dari ekstrak daun binahong.

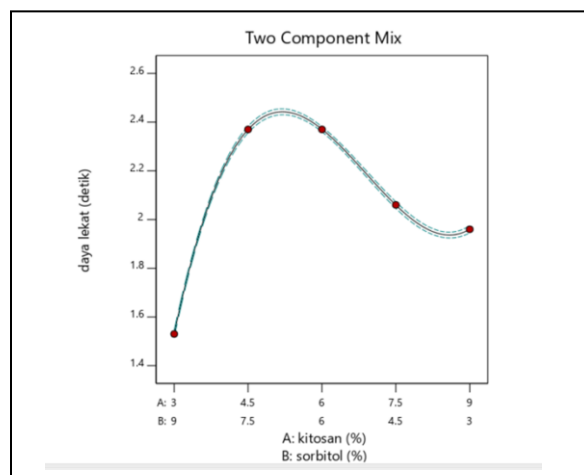
Tabel 3. Hasil evaluasi pengujian formula sediaan gel ekstrak etanol daun binahong

Formula	Pengujian							
	Organoleptis			Homogenitas	pH	Viskositas (dPas)	Daya Lekat (detik)	Daya Sebar (cm ²)
	Bentuk	Warna	Bau					
1	Kental-cair	Hitam kehijauan	Khas daun binahong	Homogen	5,31 ± 0,01	16,33 ± 0,58	1,53 ± 0,26	40,94 ± 3,60
2	Kental	Hitam kehijauan	Khas daun binahong	Homogen	5,39 ± 0,01	25,67 ± 1,15	2,37 ± 0,55	19,25 ± 1,41
3	Kental	Hitam kehijauan	Khas daun binahong	Homogen	5,42 ± 0	33,33 ± 1,15	2,37 ± 0,43	8,64 ± 0,30
4	Kental-padat	Hitam kehijauan	Khas daun binahong	Homogen	5,50 ± 0,01	63 ± 0	2,06 ± 0,57	8,64 ± 0,30
5	Kental-padat	Hitam kehijauan	Khas daun binahong	Homogen	5,69 ± 0,01	73,33 ± 0	1,96 ± 0,82	8,40 ± 0,96

3.3. Analisis *Simplex Lattice Design*

3.3.1. Uji daya lekat

Tujuan dari pengujian daya lekat gel yaitu untuk mengetahui kemampuan gel melekat pada kulit. Gel yang terlalu melekat pada kulit akan menghalangi pori-pori kulit. Dan jika gel yang terlalu lemah melekat pada kulit maka tidak akan mencapai efek terapi (Hapsari *et al.*, 2014). Gel yang baik mempunyai waktu daya lekat diatas 1 detik (Garg *et al.*, 2002). Hasil uji daya lekat ditampilkan dalam bentuk grafik yang dapat dilihat pada pada gambar 2.



Gambar 2. Grafik pengujian daya lekat

Hasil analisis *Simplex Lattice Design* dapat dilihat pada persamaan 1.

$$Y = 1,96 (A) + 1,53 (B) + 2,50 (AB) - 2,80 (AB(A-B)) \dots \dots \dots (1)$$

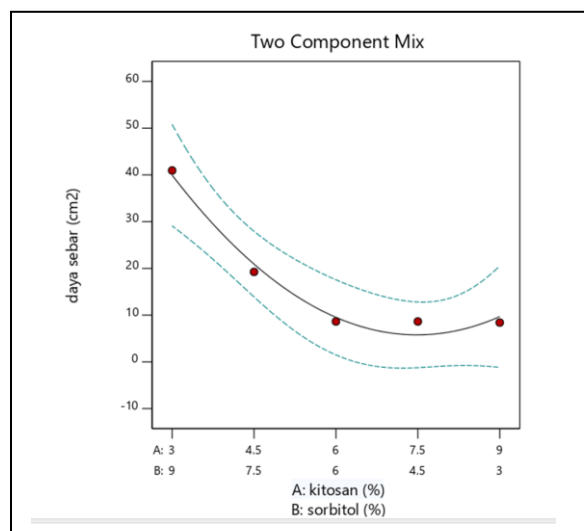
Keterangan Y = respon daya lekat; A = kitosan; B = sorbitol; AB = Interaksi antara kitosan dan sorbitol

Hasil rata-rata replikasi uji daya lekat formula 1 sampai 5 secara berurutan adalah 1,53 detik; 2,37 detik; 2,37 detik; 2,06 detik; dan 1,96 detik. Dari hasil tersebut formula 1 sampai 5 dapat dikatakan baik karena setiap formula mempunyai rata-rata daya lekat di atas 1 detik. Grafik daya lekat menunjukkan grafik berbentuk *cubic*. Bentuk grafik *cubic* ini adalah model paling baik yang disarankan oleh program *Design Expert* untuk menggambarkan respon daya lekat karena dapat menunjukkan hasil signifikan yang dilihat dari analisis *ANOVA*-nya. Nilai koefisien yang didapatkan 1,96 (A); 1,53 (B); 2,50 (AB); dan -2,80 AB(A-B). Berdasarkan persamaan (1) kitosan dan sorbitol diberikan secara tunggal meningkatkan daya lekat, yaitu dilihat dari hasil koefisien *Simplex Lattice Design* positif. Kombinasi kitosan dan sorbitol meningkatkan daya lekat dilihat dari koefisien *Simplex Lattice Design* positif. Nilai koefisien kitosan lebih besar dari koefisien sorbitol, artinya bahwa kitosan lebih dominan mempengaruhi dalam peningkatan daya lekat gel. Kondisi ini terjadi karena sifat kitosan ketika dilarutkan dalam suasana asam akan membentuk menjadi polimer atau

film. Semakin tinggi polimer atau film yang digunakan maka semakin tinggi juga nilai daya lekat yang dihasilkan (Ornum, 1992).

3.3.2. Uji daya sebar

Uji daya sebar gel bertujuan untuk mengetahui kemampuan gel dalam menyebar ketika diaplikasikan pada kulit. Semakin besar daya sebar gel maka gel semakin mudah digunakan (Garg *et al.*, 2002). Dari hasil uji daya sebar, hasil tertinggi didapatkan oleh formula 1 dengan luas 40,94 cm² pada beban 250 gram. Hal ini dikarenakan semakin tinggi penggunaan sorbitol dengan semakin rendahnya kitosan maka semakin luas daya sebar yang dihasilkan. Sorbitol dapat menjaga konsentrasi air dalam formula sehingga dengan penambahan sorbitol akan meningkatkan daya ikat yang semakin baik dengan air. Hasil uji daya sebar dapat dilihat pada grafik yang tertera pada gambar 3.



Gambar 3. Grafik pengujian daya sebar

Hasil analisis *Simplex Lattice Design* dapat dilihat pada persamaan 2.

$$Y = 9,68 (A) + 39,96 (B) - 61,15 (AB) \dots\dots\dots (2)$$

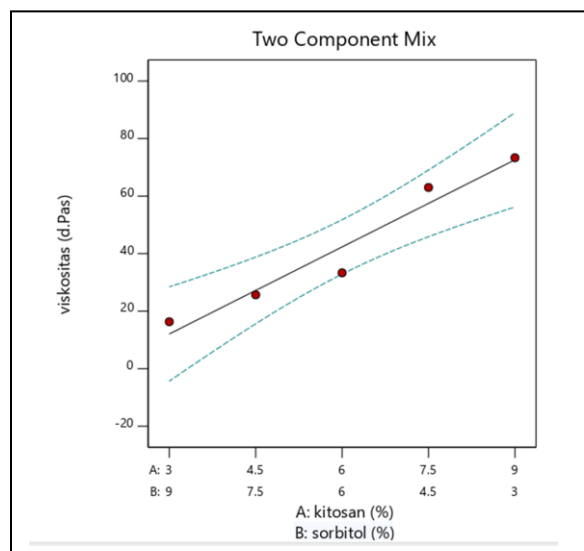
Keterangan Y = respon daya sebar; A = kitosan; B = sorbitol; AB = Interaksi antara kitosan dan sorbitol

Dari hasil uji daya sebar menunjukkan semakin tinggi kitosan yang digunakan dan semakin rendah sorbitol maka daya sebar yang dihasilkan semakin rendah. Hal tersebut dijelaskan pada gambar grafik respon daya sebar yang menunjukkan bahwa penggunaan kitosan semakin banyak dengan sorbitol yang semakin rendah menghasilkan daya sebar yang semakin menurun. Penggunaan sorbitol yang banyak dari kitosan menghasilkan daya sebar yang yang besar. Hasil pengujian daya sebar pada tabel 3 menghasilkan grafik *quadratic* seperti pada gambar 3. Koefisien yang didapat yaitu A (9,68), koefisien B (39,96) dan AB (-61,15). Berdasarkan koefisien tersebut, penggunaan kitosan dan sorbitol secara tunggal meningkatkan daya sebar dilihat dari hasil koefisien yang positif. Kombinasi kitosan dan sorbitol dapat menurunkan daya sebar dilihat dari hasil koefisien yang negatif. Koefisien sorbitol mempunyai hasil lebih tinggi dari kitosan artinya sorbitol lebih dominan berpengaruh dalam

meningkatkan daya sebar. Kondisi ini dikarenakan sorbitol yang mempunyai penampakan cair dan kental sehingga dapat mempermudah bertambah luasnya diameter pada pengujian daya sebar gel.

3.3.3. Uji viskositas

Pengujian viskositas bertujuan untuk mengetahui kekentalan gel. Gel yang baik mempunyai kekentalan yang tidak terlalu kental dan tidak terlalu encer. Jika formula gel bentuknya terlalu kental, maka dapat menghambat dalam melepaskan zat aktifnya. Nilai viskositas gel yang baik yaitu 2000-4000 cps (Garg *et al.*, 2002) atau 20-40 dPas. Hasil uji viskositas dapat dilihat pada grafik yang tertera pada gambar 6.



Gambar 4. Grafik pengujian viskositas

Hasil analisis *Simplex Lattice Design* dapat dilihat pada persamaan 3.

$$Y = 72,60 (A) + 12,07 (B) \dots\dots\dots(3)$$

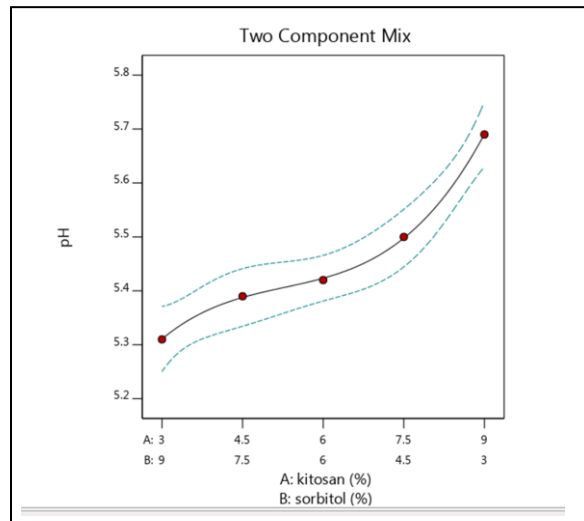
Keterangan Y = respon viskositas; A = kitosan; B = sorbitol

Dari hasil grafik pengujian viskositas menunjukkan bahwa penggunaan kitosan pada level rendah dan sorbitol level tinggi menghasilkan viskositas yang rendah. Pada sediaan gel sorbitol menjadi *levigating agent*. Molekul sorbitol tercampur dengan sediaan gel yang memiliki viskositas yang tinggi, sehingga terjadi interaksi antara sorbitol dengan sediaan gel yang menyebabkan viskositas dari gel tersebut menurun. Penggunaan kitosan pada level tinggi dan sorbitol level rendah menghasilkan viskositas yang tinggi. Hal ini dikarenakan oleh adanya peningkatan daya kohesivitas yang terjadi pada kitosan tersebut. Semakin tinggi penggunaan kitosan, maka semakin banyak molekul-molekul yang berdekatan sehingga dapat meingkatkan viskositas gel (Syahirah *et al.*, 2008). Dari hasil pengujian viskositas pada gambar 3 yaitu menghasilkan grafik yang berbentuk *linear*. Analisis *anova* menunjukkan model *linear* yang signifikan. Persamaan koefisien yang diperoleh yaitu (A) 72,60 dan (B) 12,07. Kitosan dan sorbitol menghasilkan respon positif dalam

meningkatkan viskositas gel. Hasil koefisien kitosan lebih besar dari sorbitol, artinya kitosan lebih dominan dalam mempengaruhi peningkatan viskositas.

3.3.4. Uji pH

Pengujian pH bertujuan untuk mengetahui seberapa besar pH yang dihasilkan dari gel tersebut. Sediaan gel yang aman ketika digunakan pada kulit yaitu jika masuk dalam range pH 4,5-6,5 sehingga sediaan tersebut aman dan tidak mengiritasi kulit (Garg *et al.*, 2002). Hasil uji pH dapat dilihat pada grafik yang tertera pada gambar 5.



Gambar 5. Grafik pengujian pH

Hasil analisis *Simplex Lattice Design* dapat dilihat pada persamaan 4.

$$Y = 5,69 (A) + 5,31 (B) - 0,3086 (AB) - 0,4267 (AB(A-B)) \dots\dots\dots (4)$$

Keterangan Y = respon daya lekat; A = kitosan; B = sorbitol; AB = Interaksi antara kitosan dan sorbitol

Dari gambar 5 diketahui bahwa penggunaan kitosan dengan jumlah lebih banyak dibandingkan sorbitol menghasilkan pH yang semakin besar. Kitosan mempunyai pH pada 6-7, sedangkan sorbitol memiliki pH 3,5-5 (Rowe *et al.*, 2009). Sediaan topikal yang baik adalah sediaan yang mempunyai pH sesuai dengan kulit. Kulit mempunyai pH 4,5-6,5 (Tranggono dan Latifah, 2007). Hasil pengujian pH pada gambar 3 yaitu menghasilkan grafik yang berbentuk *cubic*. Bentuk grafik *cubic* ini adalah model yang paling baik yang menggambarkan respon pH karena model ini dapat menunjukkan variasi respon secara signifikan yang dilihat dari *p-value* yaitu 0,0211. Nilai koefisien yang didapatkan yaitu 5,69 (A); 5,31 (B); -0,3086 (AB); dan -0,4267 (AB(A-B)). Berdasarkan koefisien tersebut, penggunaan kitosan dan sorbitol secara tunggal meningkatkan pH dilihat dari hasil koefisien yang positif. Kombinasi kitosan dan sorbitol dapat menurunkan daya sebar dilihat dari hasil koefisien yang negatif. Koefisien kitosan mempunyai hasil lebih tinggi dari sorbitol artinya kitosan lebih dominan berpengaruh dalam meningkatkan pH. Kondisi ini dikarenakan pH dari kitosan lebih besar dari sorbitol (Rowe *et al.*, 2009).

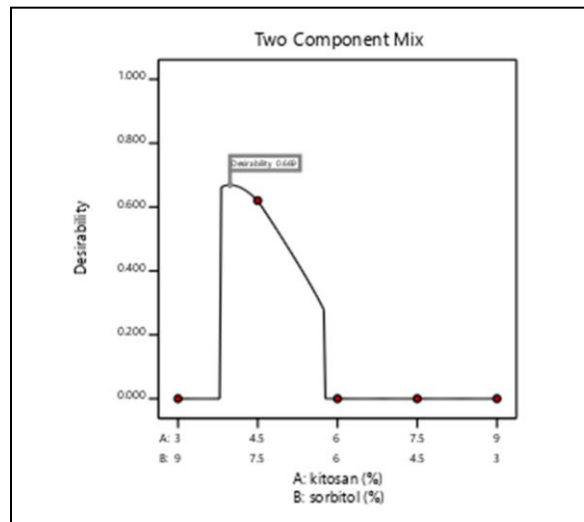
3.4. Penentuan titik optimum

Optimasi dilakukan pada komponen kitosan dan sorbitol yang dilihat dari responnya yaitu daya lekat, daya sebar, viskositas, dan pH. Formula optimum ditentukan dengan menganalisis hasil uji dari sediaan gel menggunakan metode *Simplex Lattice Design* program *Design Expert*. Hasil dari analisis dioptimasi dengan cara memasukkan kriteria sediaan optimum yang dapat dilihat pada tabel 4.

Tabel 4. Kriteria formula optimum gel ekstrak binahong

Pengujian	<i>In range</i>	Kriteria	<i>Importance</i>
Daya lekat	<i>maximize</i>	2,37	+++
Daya sebar	<i>maximize</i>	40,94 cm ²	+++
Viskositas	<i>In range</i>	20-40 d.Pas	+++
pH	<i>In range</i>	4,5-6	+++

Pada daya lekat dipilih kriteria *maximize* yaitu 2,37 detik sesuai dengan hasil respon paling besar dari formula 1 sampai 5 karena yang diharapkan yaitu gel dapat bertahan lama melekat pada kulit. Untuk viskositas dipilih kriteria *in range* yaitu 20-40 dPas sesuai dengan literatur yang diacu karena menurut Garg *et al.*, (2002) gel yang baik mempunyai viskositas 2000 – 4000 cps atau 20 – 40 dPas, maka dari itu sediaan gel yang diharapkan yaitu tidak terlalu padat dan tidak terlalu cair. Pada daya sebar dipilih kriteria *maximize* yaitu 40,94 cm² sesuai dengan hasil respon paling besar dari formula 1 sampai 5, hal ini dikarenakan gel yang daya sebar nya luas mudah diratakan pada kulit. Dan pada pengujian pH dipilih kriteria *in range* yaitu 4,5-6,5 karena disesuaikan dengan pH kulit. Pada kolom bagian *importance* masing-masing tingkat kepentingan tiap uji dibuat dengan jumlah *importance* yang sama, hal ini dikarenakan masing-masing uji dianggap sama penting. Jika jumlah masing-masing *importance* tiap uji dibuat berbeda maka dikawatirkan akan berat sebelah dalam pengujian gel ekstrak daun bindahong. Hasil analisis menggunakan *Design Expert* metode *Simplex Lattice Design* didapatkan komponen *gelling agent* kitosan sebesar 3,97% dan humektan sorbitol sebesar 8,02%. Jumlah kedua komposisi komponen tersebut akan menghasilkan formula optimum dengan prediksi daya lekat sebesar 2,19 detik; daya sebar sebesar 26,66 cm²; viskositas sebesar 21,94 d.Pas; dan pH sebesar 5,36. Nilai *desirability* yang didapat yaitu 0,669 yang dapat dilihat pada grafik gambar 6.



Gambar 6. Grafik *desirability* formula optimum gel ekstrak daun binahong

Nilai *desirability* adalah target nilai tujuan optimasi yang menunjukkan kemampuan untuk memenuhi keinginan berdasarkan kriteria yang ditetapkan. Nilai *desirability* berkisar dari 0 – 1. Nilai yang baik untuk *desirability* adalah yang mendekati 1. Semakin mendekati 1 maka semakin tinggi kesesuaian terhadap kriteria yang ditetapkan. Hasil uji verifikasi daya lekat, daya sebar, viskositas, dan pH formula optimum yaitu $2,20 \pm 0,03$ detik; $28,60 \pm 1,92 \text{ cm}^2$; $22,33 \pm 0,58 \text{ d.Pas}$; dan $5,34 \pm 0,01$. Hasil dari uji verifikasi tersebut selanjutnya dianalisis menggunakan statistik SPSS *one sample t-test*.

3.5. Hasil Uji Statistik Menggunakan Aplikasi SPSS *One Sample T-Test*

Hasil verifikasi tiap pengujian formula gel ekstrak daun binahong dibandingkan dengan hasil prediksi pada *Design Expert* yang tertera pada tabel 5.

Tabel 5. Hasil uji statistik *one sample t-test* gel ekstrak binahong

No.	Parameter	Prediksi	Verifikasi	Signifikansi	Keterangan
1	Daya Lekat	2,19 detik	$2,20 \pm 0,03$	0,742	Tidak berbeda signifikan
2	Daya Sebar	$26,66 \text{ cm}^2$	$28,60 \pm 1,92$	0,222	Tidak berbeda signifikan
3	Viskositas	21,94 d.Pas	$22,33 \pm 0,58$	0,359	Tidak berbeda signifikan
4	pH	5,36	$5,34 \pm 0,01$	0,038	Berbeda signifikan

Hasil statistik uji SPSS *one sample t-test* menunjukkan pengujian daya lekat, daya sebar dan viskositas menunjukkan nilai signifikansi $p > 0,05$ kecuali pada pH. Hal ini menunjukkan hasil prediksi dengan nilai verifikasi tidak berbeda signifikan. Tidak berbeda signifikan artinya metode optimasi yang dilakukan ini dapat memprediksi parameter uji daya lekat, daya sebar, dan viskositas dengan valid. Formula verifikasi menunjukkan bahwa hasil respon dari tiap uji formula gel ekstrak daun binahong sesuai dengan kriteria sifat fisik gel karena menunjukkan semua respon masuk dalam range yang telah ditentukan sehingga formula tersebut dianggap valid.

4. PENUTUP

4.1. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian ini dapat disimpulkan *gelling agent* kitosan dan humektan sorbitol yang dapat menghasilkan sifat fisik optimum yaitu kitosan 3,97% dan sorbitol 8,02%. Pada hasil analisis dengan SPSS *one sample t-test* daya lekat, daya sebar, dan viskositas menunjukkan tidak berbeda signifikan, artinya metode optimasi dapat memprediksi parameter daya lekat, sebar, dan viskositas dengan valid. Sedangkan hasil analisis *one sample t-test* pH menunjukkan hasil yang berbeda signifikan. Formula verifikasi dapat dikatakan baik karena formula gel ekstrak binahong menunjukkan semua respon masuk dalam range sesuai dengan persyaratan literatur yang diacu.

DAFTAR PUSTAKA

- Ansel H., 1989, *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*, edisi ke-4., UI Press, Jakarta.
- Ariani S., Loho L. and Durry M.F., 2013, Khasiat Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) Terhadap Pembentukan Jaringan Granulasi Dan Reepitelisasi Penyembuhan Luka Terbuka Kulit Kelinci, *Jurnal e-Biomedik*, 1, 914–919.
- Azeredo H.M.C., Britto D. De and Assis O.B.G., 2010, Chitosan Edible Films and Coatings – A Riview, Dalam *In: Chitosan: Manufacture, Properties, and Usage*, pp. 179–194.
- Barel A.O., Paye M. and Maibach H.I., 2009, *Handbook of Cosmetic Science and Technology*, Third Edit., Informa healthcare USA, New York.
- Garg A., Anggarwal D., Garg S. and Singla A.K., 2002, Spreading of Semisolid Formulations, Dalam *Pharmaceutical Technology*, pp. 84–105.
- Hapsari I., Rosyadi A. and Wahyuningrum R., 2014, Optimasi Kombinasi Minyak Atsiri Bunga Kenanga Dengan Herba Kemangi Dalam Gel Sebagai Rapelan Nyamuk *Aedes Aegypti* Dengan Metode Simplex Lattice Design, Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Purwokerto.
- Khan N., Karodi R., Siddiqui A., Thube S. and Rub R., 2012, Development of anti-acne gel formulation of anthraquinones rich fraction from *Rubia cordifolia* (Rubiaceae), *International Journal of Applied Research in Natural Products*, 4 (December), 28–36.
- Kumalasari E. and Sulistyani N., 2011, Aktivitas Antifungi Ekstrak Etanol Batang Binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steen.) Terhadap *candida albicans* Serta Skrining Fitokimia, *Jurnal Ilmiah Kefarmasian*, 1 (2), 51–62.
- Langley C.A. and Dawn B., 2008, *Pharmaceutical Compounding and Dispensing*, Pharmaceutical Press, UK.
- Leyden J.J. and Anthony V., 2002, *Skin Moisturization, Cosmetic Science and Technology*, Marcel Dekker Inc, New York.
- Nugroho A.E., 2012, Obat-obat Penting dalam Pembelajaran Ilmu Farmasi dan Dunia Kesehatan, , 167.
- Prabu S. lakshmana, Umamaheswari A., Kumar C.A., Banumuthupriya M. and Dhanasekaran D., 2017, Formulation and Evaluation Of Polyherbal Gel Containing Natural Antimicrobials for The Management Of Acne Vulgaris, *Internationa Research Journal Of Pharmacy*, 8 (5), 65–69.

- Rowe R.C., Sheskey P.J. and Quinn M.E., 2009, *Handbook of Pharmaceutical Excipients*, Sixth Ed., Pharmaceutical Press, London.
- Syahirah F., Naila M. and Anggraini T., 2008, *Formulasi Salep Lendir Bekicot (achatina fulica) Terhadap Penyembuhan Luka Bakar Pada Kelinci Jantan New Zeland*, Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta.
- Utami P. and Puspaningtyas D.E., 2013, *The Miracle Of Herbs*, Agro Media Pustaka, Jakarta.
- Yani T.N., Anwar E. and Saputri F.C., 2016, Formulasi Emulgel yang Mengandung Ekstrak Etanol Daun Binahong (Anredera cordifolia (Ten.) SteenisAnredera cordifolia (Ten.) Steenis cordifolia (Ten .) Steenis) dan Uji Aktivitasnya terhadap Propionibacterium acnes secara In Vitro, *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, 6 (2), 89–97.
- Yenni, Amin S. and Djawad K., 2011, Perbandingan Efektifitas Adapalene 0,1% Gel Dan Isotretinoin 0,05% Gel Yang Dinilai Dengan Gambaran Klinis Serta Profil Interleukin 1- α (IL-1 α) Pada Acne Vulgaris, *JST Kesehatan*, 1 (1), 85–93.